

Rec'd PCT/PTO 31 JAN 2005

PCT/EP2003/007871

PATENT COOPERATION TREATY



PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Translation

Applicant's or agent's file reference 0000053803	<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP2003/007871	International filing date (day/month/year) 18 July 2003 (18.07.2003)	Priority date (day/month/year) 01 August 2002 (01.08.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07C 213/02, 253/30, 217/58		
Applicant BASF AKTIENGESELLSCHAFT		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet.
- ☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).
- These annexes consist of a total of \_\_\_\_\_ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☒ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 21 January 2004 (21.01.2004)	Date of completion of this report 14 December 2004 (14.12.2004)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP2003/007871

## I. Basis of the report

## 1. With regard to the elements of the international application:\*

- ☒ the international application as originally filed
- ☒ the description:  
pages \_\_\_\_\_ 1-10 \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☒ the claims:  
pages \_\_\_\_\_ 1-16 \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement under Article 19  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings:  
pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the sequence listing part of the description:  
pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

## 2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language \_\_\_\_\_ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

## 3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\*

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP2003/007871

IV. Lack of unity of invention

1. In response to the invitation to restrict or pay additional fees the applicant has:

- ☐ restricted the claims.
- ☒ paid additional fees.
- ☐ paid additional fees under protest.
- ☐ neither restricted nor paid additional fees.

2. ☒ This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose, according to Rule 68.1, not to invite the applicant to restrict or pay additional fees.

3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rules 13.1, 13.2 and 13.3 is

- ☐ complied with.
- ☐ not complied with for the following reasons:

4. Consequently, the following parts of the international application were the subject of international preliminary examination in establishing this report:

- ☒ all parts.
- ☐ the parts relating to claims Nos. \_\_\_\_\_

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 03/07871

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: IV.

**Lack of Unity of Invention**

The objection with respect to a lack of unity of invention that has already been raised by the International Searching Authority (see PCT/ISA/210) appears justified in view of the available prior art, since it is not possible to discern what single general inventive concept links the two independently claimed methods (see claim 1 (and dependent claims) and claim 11 (and dependent claims)) in view of the searched prior art (PCT Article 13.1)).

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 03/07871

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

## 1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-10, 12, 14, 16	YES
	Claims	11, 13, 15	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-16	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-16	YES
	Claims		NO

## 2. Citations and explanations

(The numbering of the prior art documents (D1, D2...) corresponds to the order in which they are listed in the international search report.)

Invention A (method according to claims 1-10):

Although the characterizing feature, namely carrying out the underlying concrete reaction (hydration) at *increased pressure and increased temperatures*, is not expressly described in this way in the previously published prior art documents (D2 to D7), it would seem to fall routinely within the scope of that which a person skilled in the art would consider as a matter of principle and attempt as a technically logical alternative manner of carrying out the reaction.

For example, hydrations carried out using Raney nickel at *increased pressure and increased temperatures* - assuming the proper substrate stability - should not require any inventive skill from the average person skilled in the art. A good reaction result obtained thereby would then be considered a bonus effect of an obvious routine operation. Therefore, it is not readily apparent how an inventive step could be substantiated for the method defined in

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/EP 03/07871

claim 1 (PCT Article 33(3)). The same also applies with regard to the dependent claims, which do not disclose any special features.

Invention B (method according to claims 11-16)

Document D8 (J. Med. Chem.), in the example detailing the production of compound 62, has already described the synthesis method claimed in the present claim 11 (see D8, page 839, No. 62, in conjunction with page 840, 'Method C'). This disclosure appears prejudicial to the novelty of the subject matter at least of claims 11, 13 and 15 (PCT Article 33(2)).

Documents D9 to D11 likewise describe - although not in a manner formally prejudicial to novelty - the reaction principle underlying the present method, namely the conversion of a dialkylamino alcoholate with a 4-halogen benzonitrile (cf. each of the passages cited in the search report). Therefore, the claimed method for preparing 4-(aminoalkoxy)-benzonitriles (II) also does not involve an inventive step in light of the technical teaching of documents D8 to D11 (PCT Article 33(3)).

**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM  
GEBIET DES PATENTWESENS**

**PCT**

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT**

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

REC'D 15 DEC 2004



WIPO PCT

Rec'd PCT/PTO 31 JAN 2005

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 0000053803	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/PEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/07871	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 18.07.2003	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 01.08.2002
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C07C213/02		
Anmelder BASF AKTIENGESELLSCHAFT		

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
- ☐ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).
- Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:
- I ☒ Grundlage des Bescheids
  - II ☐ Priorität
  - III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
  - IV ☒ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
  - V ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
  - VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
  - VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
  - VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags  21.01.2004	Datum der Fertigstellung dieses Berichts  14.12.2004
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde   Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter  Heibl, C  Tel. +49 89 2399-8331  

**I. Grundlage des Berichts**

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17):*

**Beschreibung, Seiten**

1-10 in der ursprünglich eingereichten Fassung

**Ansprüche, Nr.**

1-16 in der ursprünglich eingereichten Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung,      Seiten:
- ☐ Ansprüche,      Nr.:
- ☐ Zeichnungen,      Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

*(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)*



6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

**IV. Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung**

1. Auf die Aufforderung zur Einschränkung der Ansprüche oder zur Zahlung zusätzlicher Gebühren hat der Anmelder:
  - ☐ die Ansprüche eingeschränkt.
  - ☒ zusätzliche Gebühren entrichtet.
  - ☐ zusätzliche Gebühren unter Widerspruch entrichtet.
  - ☐ weder die Ansprüche eingeschränkt noch zusätzliche Gebühren entrichtet.
2. ☒ Die Behörde hat festgestellt, daß das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung nicht erfüllt ist, und hat gemäß Regel 68.1 beschlossen, den Anmelder nicht zur Einschränkung der Ansprüche oder zur Zahlung zusätzlicher Gebühren aufzufordern.
3. Die Behörde ist der Auffassung, daß das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung nach den Regeln 13.1, 13.2 und 13.3
  - ☐ erfüllt ist.
  - ☐ aus folgenden Gründen nicht erfüllt ist:
4. Daher wurde zur Erstellung dieses Berichts eine internationale vorläufige Prüfung für folgende Teile der internationalen Anmeldung durchgeführt:
  - ☒ alle Teile.
  - ☐ die Teile, die sich auf die Ansprüche Nr. beziehen.

**V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche 1-10,12,14,16
	Nein: Ansprüche 11,13,15
Erfinderische Tätigkeit (IS)	Ja: Ansprüche
	Nein: Ansprüche 1-16
Gewerbliche Anwendbarkeit (IA)	Ja: Ansprüche: 1-16
	Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen:

**siehe Beiblatt**

**Zu Punkt IV-----**

Der bereits von der Internationalen Recherchenbehörde erhobenen Einwand mangelnder Einheitlichkeit (siehe PCT/ISA/210) erscheint vor dem Hintergrund des gegebenen Standes der Technik gerechtfertigt, da nicht erkennbar ist, wie für die beiden unabhängig voneinander beanspruchten Verfahren (siehe Anspruch 1 (& Unteransprüche) und Anspruch 11 (& Unteransprüche)) angesichts des ermittelten Standes der Technik eine beiden gemeinsame, einzige allgemeine erfinderische Idee (Regel 13.1 PCT) erkannt werden könnte.

**Zu Punkt V-----**

(Die verwendete Numerierung (D1,D2...) der zum Stand der Technik ermittelten Dokumente entspricht der Reihenfolge ihrer Auflistung im Internationalen Recherchenbericht.)

Zur Erfindung A (=Verfahren nach den Ansprüchen 1-10):

Das kennzeichnende Merkmal, nämlich die zugrundeliegende konkrete Reaktion (Hydrierung) *bei erhöhten Druck und erhöhten Temperaturen* durchzuführen, ist zwar nicht in den zum vorveröffentlichten Stand der Technik ermittelten Dokumenten (D2-D7) unmittelbar so vorherbeschrieben worden, dürfte jedoch für den Fachmann routinemäßig im Rahmen dessen liegen, was als technisch sinnvolle Durchführungsalternative grundsätzlich in Auge zu fassen und auszuprobieren ist. Hydrierungen mit bspw. Raney-Nickel *bei erhöhten Druck und erhöhten Temperaturen* - entsprechende Substratstabilität vorausgesetzt - sollte dem Durchschnittsfachmann keine erfinderische Leistung abverlangen. Ein dabei erzieltetes gutes Reaktionsergebnis wäre dann als Bonuseffekt einer an sich naheliegenden Routineoperation zu werten. Somit ist nicht ohne weiteres ersichtlich, wie für das im Anspruch 1 definierte Verfahren einer erfinderische Tätigkeit begründet werden könnte (Art. 33(3) PCT). Dies gilt auch unter Einbeziehung der Unteransprüche, die keine besonderen Merkmale erkennen lassen.

Zur Erfindung B (=Verfahren nach den Ansprüchen 11-16)

D8 (J.Med.Chem.) beschreibt bereits am Beispiel der Herstellung der Verbindung 62 die im vorliegenden Anspruch 11 beanspruchte Synthesemethode, siehe D8, Seite 839, No. 62, in Verbindung mit Seite 840, 'Method C'. Diese Offenbarung erscheint neuheitsschädlich zumindest für die Gegenstände der Ansprüche 11, 13 und 15 (Art. 33(2) PCT).

Die Dokumente D9-D11 beschreiben ebenfalls - zwar formal nicht neuheitsschädlich - das dem vorliegenden Verfahren zugrunde liegende Reaktionsprinzip, nämlich die Umsetzung eines Dialkylaminoalkoholat mit einem 4-Halogenbenzonitril; vgl. jeweils die im Recherchenbericht angegebenen Textstellen. Somit ergibt sich gegen das beanspruchte Verfahren zur Herstellung der 4-(Aminoalkoxy)-benzonitrilen (II) ferner ein Einwand wegen mangelnder erfinderischen Tätigkeit angesichts der durch die Dokumente D8-D11 vermittelten technischen Lehre (Art. 33(3) PCT).